Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Berlin, Ziegelstraße
Stellvertr. Direktor: Professor Dr. Rostock

Clauden als Blutstillungsmittel

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

Bernhard Knape
Approb. Arzt
aus Berlin

Tag der Promotion: 28. April 1941

Buchdruckerei und Verlagsanstalt Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

M 33

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z

Referent: Prof. Dr. H a a s e

Korreferent: Prof. Dr. R o s t o c k

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550807_0133

Die Frage der Blutstillung hat in der gesamten Medizin, insbesondere aber in der Chirurgie, mit die wesentlichste Rolle gespielt. Es ist aus diesem Grunde wenig überraschend, daß die Zahl der Wege, die zur Erreichung dieses Zieles führen sollen, sehr zahlreich und mannigfacher Art sind. Zwei Hauptwege sind zuerst einmal zu beachten, nämlich die mechanische, und auf der anderen Seite die medikamentöse Blutstillungstherapie. Einheitlicher und sicher eindrucksvoller in jeder Hinsicht ist der mechanische Weg. Dieser Weg setzt schon eine gewisse chirurgische Erfahrung voraus, bringt aber auch dann nicht immer den gewünschten Erfolg, da gewisse Blutungen nicht mehr mechanisch zu stillen sind, wenn es sich um parenchymatöse Blutungen beispielsweise handelt. So ist auch der zweite Weg schon in der Chirurgie nicht zu umgehen. In der übrigen Medizin aber spielt die medikamentöse Blutstillung sicher die größere Rolle. Dieser Weg aber ist keineswegs einheitlich, viele Wegweiser sind hier von den pharmazeutischen Firmen aufgestellt, die alle versprechen in kürzester Zeit zum Ziele zu führen Schon allein diese Zersplitterung begründet eine berechtigte Skepsis, die man all den Medikamenten entgegenbringt, ohne vorher das mehr oder weniger alles versprechende Leitmotiv des jeweiligen Präparates gelesen zu haben. Eines der bekanntesten und in der konservativen Blutstillungstherapie geläufigsten Hämostyptika, das Clauden, soll aus dem Verband der Blutstillungsmittel herausgelöst werden, um den Gedanken seiner Entstehung, wie auch das Echo seiner Beurteilung, näher betrachten zu können. Vielleicht gelingt es dadurch einen kleinen Beitrag zur Vereinheitlichung der konservativen Blutstillungstherapie zu bringen. Es sei auch in der Einleitung erwähnt, daß sich diese Betrachtung auch auf die konservative Behandlung von Ganglien und Schleimbeutelhygromen erstreckt.

1916 wird von F i s c h l ein neues Blutstillungsmittel publiziert. In der Theorie über den Blutgerinnungsvorgang besteht eine Uebereinstimmung mit der Auffassung von F o n i o und M o r a w i t z. Der Vorgang ist einerseits bedingt durch die Anwesenheit des vom Blutplasma gebildeten Serozyms und durch die Einwirkung des Cytozyms, das aus den Blutzellen gebildet wird. Diese beiden bil-

den das Thrombin bezw. Fibrinferment. Das Cystozym ist identisch der Thrombokinase. F i s c h l vertritt nun die Ansicht, daß nicht nur die Blutplättchenthrombokinasebildend sind, sondern auch die Gewebezellen außerhalb der Blutbahn diese Eigenschaft besitzen. Eine Tatsache, die bereits vorher von mehreren Forschern beschrieben wurde. Es bestanden in damaliger Zeit auch schon Arbeiten über gerinnungsfördernde Organextrakte, aus denen hervorging, daß die Gewebssäfte außer dem Cytozym noch andere gerinnungs-beschleunigende Faktoren enthalten, die im Blut nicht vorhanden sind, wobei insbesondere die Lungenextrakte eine besonders günstige Einwirkung auf die Gerinnung haben sollen. Dieser Tatsache sind die anderen üblichen Blutstillungsmittel nicht gerecht geworden. F i s c h l arbeitet ausschließlich mit Lungenextrakten. Die wirksame Substanz der hämostatischen Komponente des Gewebssaftes ist nicht nur an die Lipoide, sondern zu gleichen Teilen auch an Eiweißkörper und Salze gebunden. F i s c h l vergleicht an Hand von jahrelanger Arbeit aufgestellten Versuchsreihen seine Lungenextrakte mit anderen bereits vorhandenen Präparaten und stellt fest, daß gerade beim in-vitro Versuch die ersteren, den letzteren weit überlegen sind. Ueber die Anwendung des Präparates, das anfänglich den Namen Hämostaticum F i s c h l trägt, äußert sich F i s c h l dahingehend, daß die Tamponade und die Berieselung die besten Erfolge gewährleisten. Bei belangreicherer arterieller Blutung, kann das Präparat wenig Erfolg versprechen, während Blutungen parenchymatöser Natur, sowie aus kleineren, sogar mittleren Venen, sicheren Erfolg erwarten lassen.

Es entbehrt also das neue Blutstillungmittel keineswegs einer wissenschaftlichen Grundlage. Andererseits ist der Gedanke seiner Erschaffung nicht allein theoretisch begründet, sondern baut auf frühere Arbeiten über gerinnungsfördernde Organextrakte auf, die ja schon bereits anerkannte, praktische Erfolge beschrieben. Während es sich bei diesen Forschungsergebnissen um Organextrakte schlechthin handelte, arbeitet F i s c h l ausschließlich mit Lungenextrakten. In den folgenden Monaten geht der Schöpfer des Claudens, vie von jetzt ab das Hämostaticum F i s c h l heißt, näher auf die Indikationsgebiete seines Blutstillungsmittels ein, wobei er vor all zu optimistischen Entschlüssen warnt. Eine intravenöse Anwendung wird weniger in Betracht gezogen, wegen der intensiven Wirkung im Tierexperiment. Wohl aber verspricht sich der Verfasser gute Erfolge in der otho-laryngologischen Praxis, sowie in

der Zahnheilkunde. Desgleichen glaubt er die Hämophilie im günstigen Sinne beeinflussen zu können. Wegen der guten Verträglichkeit glaubt Fischl eine weitere Indikation bei Magen- und Darmblutungen, bei oraler oder rektaler Applikationsweise, publizieren zu können. Er verspricht sich auch in der urologischen und gynäkologischen Praxis bei entsprechender Indikationsstellung gute Erfolge.

Schon gleich die ersten Jahre bringen in der medizinischen Fachlitteratur Referate über Eindrücke und Erfolge der Claudentherapie. 1917 erscheint eine Abhandlung von Kafemann, Königsberg, über die Blutstillung in den oberen Luftwegen mit besonderer Berücksichtigung des Claudens. Es wird auf die Mannigfaltigkeit und schwere Zugänglichkeit der Blutungen der oberen Luftwege hingewiesen, deren Stillung dem Praktiker, wie dem Facharzt, oft erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Vor der intravenösen Anwendung des Claudens, einer Lösung des rotbraunen Pulvers, wird wegen seiner schnellen Gerinnungserscheinungen gewarnt, da im Tierexperiment in kurzer Zeit der Exitus erfolgte. Die Anwendung des Claudens fand nach den verschiedenartigsten Eingriffen des Nasenrachenraumes statt, wo gleich nach erfolgter Operation das Operationsfeld mit Claudengetränkten Gazestreifen ausgefüllt wurde. Es konnte eine Verkürzung der Gerinnungszeit gegenüber den nicht so vorbehandelten Patienten festgestellt werden. Bei Blutungen nach Tonsillektomien hat sich Clauden besonders gut bewährt. Auch bei spontan auftretenden Blutungen, die in den verschiedenen Krankheitszuständen recht oft erhebliche Komplikationen darstellen, hat das Präparat nicht versagt, wobei immer die Tamponade den sichersten Erfolg für sich in Anspruch nimmt.

Etwas allgemeiner äußern sich Zindel und Weinberg. Zindel, ein Arzt aus Straßburg, hat an insgesamt 16 Patienten 20 Blutstillungen vorgenommen. Dabei handelt es sich um 7 Zahn- und 5 Nasenblutungen, außerdem zwei Blutungen bei Ikterus, 6 Blutstillungen nach Thierscher Hauttransplantation und eine Blutstillung bei Epulisexstirpation. Sämtliche Blutungen standen nach 10—30 Sekunden. Auf Grund seiner Untersuchungen kam Zindel zu dem Resultat, daß das Clauden ein gutes lokales Blutstillungsmittel darstellt, namentlich in der Zahnpraxis und bei Nasenblutungen. Blutungen größerer Venen oder gar kleinerer Arterien sind mit Clauden nicht sicher zu stillen, so daß betreffende Gefäße besser zu umstechen sind.

Weinberg, Hautarzt in Dortmund, berichtet über einen Fall von starker Blasenblutung, die durch eine Neubildung veranlaßt wurde, bei dem die gebräuchlichen äußeren und inneren Hämostatica vergeblich angewandt wurden. Auf Empfehlung eines Kollegen, der Clauden mit bestem Erfolg bei Magenblutungen verwendete, hat Weinberg 0,5 g Clauden mit 10 g abgekochten Wassers in Lösung gebracht und mittels eines dicken Katheters, da Clauden einen Niederschlag bildet, mehrmahls in die Blase eingeführt. Schon nach wenigen Spülungen zeigte sich ein klarer Urin. Die prompte Wirkung wird auf einen fermentativen Charakter Claudens zurückgeführt, im Gegensatz zu den ätzenden Mitteln. Clauden wird als eine gute neue Waffe zur Bekämpfung der Blutstillung bezeichnet.

Ueber chirurgische Erfahrungen mit Clauden erfahren wir von einem Facharzt für Chirurgie aus Halberstadt, Isenberg. Bei Hirnoperationen, bei Exstirpationen tuberkulöser Halsdrüsen, bei Prostatektomien hat sich Clauden als nützliches Mittel für die Blutstillungstechnik gezeigt. Bei Leberparenchymblutungen wurde Clauden ebenfalls mit gutem Erfolg angewandt. Es wird auf einige Fehlerquellen aufmerksam gemacht. Geringe Wirkung ist bei Blutdrucksteigerung zu erwarten. Weiterhin ist bei der Anwendung des Claudens erforderlich, daß dem Mittel auch entsprechend lange Anwendungszeit zu gewähren ist. Die Blutersparnisse wiegen den Zeitverlust auf.* Selbstverständlich muß das Mittel unmittelbar auf die blutende Stelle wirken können, was in manchen Fällen, insbesondere bei tiefen Blutungen recht oft erschwert ist. In der Kieferchirurgie, wie bei Medianschnitten bei Ulcusoperationen, die oft erheblich bluten, sei Clauden nicht zu missen, wobei nach den Medianschnitten claudengetränkte Kompressen während der ganzen Operation die Wundflächen bedecken, allerdings nach Abklemmung der sichtbaren Gefäße. Weniger Erfolg brachte Clauden bei der Kopfwunde eines hämophilen Knabens, wo die Blutung nicht gestillt werden konnte. In anderen Fällen jedoch, z. B. bei einer Pfählungsverletzung eines Mädchens mit erheblicher Zerreißung der rechten Vaginalwand, hatte eine Claudentamponade schnelle Blutstillung zur Folge. Bei Nachblutung nach Gasteroenterostomie, in der die Anastomose mit einfacher Nahtreihe genäht wurde, hat Isenberg Clauden in Kochsalzlösung mit gutem Erfolg zu trinken gegeben. Aber auch hier sind refraktäre Fälle beschrieben. Blasenblutungen, besonders störend bei der Cystoskopie haben nach Claudenanwendung immer gestanden. Abschließend wird noch ein-

mal hervorgehoben, daß Clauden ein willkommenes Blutstillungmittel auch bei schwierigen Blutungen sei, wenn auch einige Versager nicht ausblieben.

In einer Arbeit über Wertbestimmung der blutgerinnungsfördernden Kraft einer Reihe von gebräuchlichen, durch das Injektionsverfahren einverleibter Körper, aus der chirurgischen Universitätsklinik Graz, wird in der Versuchsreihe über Clauden seine ausgezeichnete Lokalwirkung bestätigt, die besonders bei Magen-, Mastdarm- und Blasenblutungen als stets wirksam hervorgehoben wird. Es wird nur die subkutane und intravenöse Anwendung besprochen. Die Präparate wurden nach genauesten Vorschreibungen Fischls bezw. im Luitpoldwerk München hergestellt. Die subkutane Anwendung bei 7 Fällen, sowie 3 intravenöse Darreichungen, zeigten, daß bei ersterer die Gerinnungsbeförderung nach 2 Stunden 31%, nach 10 Stunden 28% war. Bei intravenöser Anwendung war das Ergebnis gleich 0, wobei sich keineswegs unbedenkliche Nebenerscheinungen mit Kollapszuständen zeigten. Eine weitere Schwierigkeit liegt in der Herstellung einer klaren Lösung. Bemerkenswert ist auch das Ergebnis, daß eine sedimentreichere Lösung eine intensivere Wirkung hervorruft. Irgendwelche ernsten Folgen sind nicht aufgetreten. Die Wirksamkeit des Claudens ist der einer 1%igen Kalziumgelatine gleichzustellen.

Ein weiterer Beitrag über die blutstillende Wirkung des Claudens in der Chirurgie, kommt aus der Chir. Abteilung des Robert Koch-Krankenhauses Moabit von v. Schütz. Es wird über erfolgreiche Anwendung des Präparates bei 20 Fällen verschiedener Genese, wie Strumektomien, Narbenkeloidbeseitigungen, Mammaamputationen, Narbenhernienoperationen und dergleichen mehr, berichtet. Auch bei Ca-Operationen ist durch Clauden eine Verkürzung der Blutungszeit erreicht worden, wenn es sich nicht, wie auch bei allen anderen Operationen, um größere venöse bzw. arterielle Blutungen handelte. Die Anwendung bestand in Tamponade, Berieselung, sowie Bestreuung mit Claudenpulver. Bei größeren Blutungen haben sich chirurgische Handhabungen, wie Abklemmung und Umstechung der blutenden Gefäße als vorteilhafter erwiesen.

In einem Vortrag empfiehlt der Gynäkologe Albrecht aus München, Clauden als Haemostaticum in der Gynäkologie, besonders bei flächenhaften, parenchymatösen Blutungen. Er glaubt eine erheblich stärkere Wirkung als bei Koagulen zu haben. Die Anwendung in Pulverform ist zu bevorzugen, dagegen ist bei Blasen-Blu-

tungen und blutigen Diarrhoen besonders nach Röntgenschädigung eine etwa 4%ige Lösung anzuwenden.

Aus der I. Chirurgischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin berichtet Dethlefsen, daß Claudeu in der operativen Vorbereitung mit Erfolg angewandt worden ist, wobei nicht immer der gleiche Effekt beobachtet werden konnte. Es handelt sich um subc. Injektionen von 2,5 ccm — 10 ccm einer fabrikfertigen Lösung. Im wesentlichen gestalten sich die Operationen blutärmer und dadurch übersichtlicher. Bei geringer Tiefe des Operationsfeldes hat sich das Einstreuen von Claudenpulver besser bewährt, wegen seiner intensiveren Wirkungsmöglichkeit, im Gegensatz zu tieferen Wundhöhlen, wobei eben, das durch die Blutbahn gelangende Präparat besser ist. Bei Knochenoperationen, wie Tibiaresektion mit breiter Aufmeißelung zeigte sich keine Beeinflussung der Blutung nach der Injektion, wohl aber wurde beobachtet, daß nach Bestreuen der Wundfläche mit Claudenpulver, in 6 Fällen keine Nachblutung eintrat. Die Operationen an parenchymatösen Organen haben sich nach vorherigen Clauden-Injektionen wesentlich blutärmer und übersichtlicher gestalten lassen. Besonders bewährt hat sich die Claudenprophylaxe bei Darm-, Nieren- und Leberoperationen, wo zehn erfolgreiche Fälle beschrieben werden. Auch Prostataresektionen sind durch Claudeninj. günstig beeinflußt worden, wobei allerdings bei hohem Blutdruck Mißerfolge nicht ausbleiben. Bei letzteren Operationen ist auch die lokale Anwendung erfolgreich. Diese kombinierte Applikation hat sich auch bei akuten Blutungen als vorteilhaft erwiesen, sofern die Blutungen nicht zu heftig sind und die Ursache der Blutung nicht in Verletzung größerer Gefäße zu suchen ist. Hier allerdings hat sich auch die Clauden-Therapie als aussichtslos erwiesen.

Dittmann aus der Chir. Universitäts-Klinik, Gießen bestreitet, aus dem amorphen Pulver eine kolloidale Lösung herstellen zu können. Es bestände nur eine gewisse Auslaugung der Substanz. Die mikroskopische Untersuchung der Suspension zeigt, daß es sich um grobe Gewebsbröckel handelt, die im Wasser aufquellen und bis 30 mal größer als Erythrozyten sein können. Er beobachtete weiterhin starke Schmerzhaftigkeit und Entzündungserscheinungen an der Injektionsstelle. Von einer allgemeinen oder speziellen Blutbeeinflussung bei subcut. Injektionen im Sinne einer Gerinnungsbeschleunigung, kann der Verf. nur negative Erfolge beschreiben. Die intravenöse Injektion wird wegen der bereits geschilderten

groben Dispersion von vornherein abgelehnt. Die lokale Wirkung ist auf vasokonstriktorischer Grundlage zu suchen, wie sie auch künstliche Eiweißabbauprodukte wie das Wittepepton hervorrufen. Bei intravenöser Anwendung des Claudens im Tierversuch, zeigt sich eine deutliche Erweiterung der Darmgefäße mit erheblichem Abfall der Leukozytenzahl, also kaum ein geeignetes Mittel bei Magen- und Darmblutungen. Unter Hinweis auf die Gefahr des anaphylaktischen Schockes, wird Clauden als spez. Blutgerinnungsmittel abgelehnt. Hingegen hat Knosp, ein Arzt aus Stuttgart, 10 ccm einer 2,5%igen Clauden-Lösung, hergestellt im Luitpoldwerk, mehrere Male intravenös mit Erfolg gegeben, ohne daß ernstere Nebenerscheinungen beobachtet werden konnten. Bei einer Nasenblutung eines hämophilen Knaben, wo alle anderen Mittel bereits versagt hatten, hat die intravenöse Anwendung von Clauden lebensrettend gewirkt. Auch bei Magen- und Lungenblutung ist Clauden erfolgreich gewesen.

Ebenfalls erfolgreiche Blutstillung mittels Claudeninjektion berichtet Birkholz, ein Facharzt für H.- N. u. Ohren, bei einem Fall von einwandfreier generalisierter erblicher Hämophilie bei einer Blutung aus einer Zungenbändchenverletzung, wobei Cl. intravenös und auch intramuskulös injiziert wurde.

Klinische Mitteilungen über Clauden bringt Katsube aus Tokio an Hand von drei Fällen, die nach seiner Meinung am besten geeignet sind, die ausgezeichnete Blutstillung von Clauden zu beweisen. Bei dem ersten Fall, einer habituellen Haemoptoe, bei tuberculöser Lungenerkrankung, bestanden bereits 34 Tage hindurch Blutungen, täglich mehr oder weniger stark auftretend, trotz Behandlung mit Gelatine-Calzium, sowie anderen Blutstillungsmitteln. Nach viertägiger Behandlung mit täglich 3 mal 10 ccm Clauden-Inj. wurde ein völliger Stillstand der Blutungen erreicht. Es folgte eine kurze Nachbehandlung mit kleineren Dosen. Der erwartete Rückfall trat nicht ein. Beim zweiten Fall, einem Lungenspitzenkatarrh, also wahrscheinlich ein ebenfalls spez. Prozeß der Lungen, stellte sich ein Blutsturz ein, der drei Tage lang anhielt. Obwohl, infolge eines Mißverständnisses, nur alle zwei Tage einmal 10 ccm Clauden injiziert wurden, stand die Blutung. In der weiteren Zeitfolge wurden dann drei Tage hindurch zweimal täglich 10 ccm Clauden injiziert. Nach dieser Zeit war auch im Sputum kein Sanguis mehr nachweisbar. Auch hier trat kein Rückfall ein. Im dritten Fall handelte es sich um ein Bluterbrechen bei einer Leberschwellung. Eine

genauere Diagnose ist auch hier nicht zu ersehen. Der Patient wurde fünf Tage lang, zweimal täglich mit 10 ccm Claudeninjektion behandelt. Nach Verlauf dieser Zeitspanne stellte sich erneut ein weniger starkes Blutspeien ein. Jetzt erfolgten nur noch täglich einmalige Injektionen der gleichen Menge, zugleich aber wurde eine Salvarsan-Kur begonnen. Danach ist eine weitere Blutung nicht mehr eingetreten. Aehnliche Fälle haben gleichfalls auf eine gute Blutstillungswirkung des Claudens schließen lassen.

Einen kurzen und interessanten Bericht erstattet Pfeilst aus der Privat-Frauenklinik, Stuttgart. Gute Erfolge zeitigten Clauden-Injektionen bei subcutaner Injektion in Fällen starker jugendlicher menstrueller Menses. Intravenös wurde das Präparat nicht gegeben. In besonders hartnäckigen Fällen hat sich die Einspritzung von 10 ccm Clauden in das Cavum Uteri gut bewährt.

Ein kleines wissenschaftliches Intermezzo wird 1929 in der „Wiener klin. Wochenschrift" beschrieben. Niemetz, der Leiter des Spitals der Barmherzigen Brüder, spricht sich anerkennend über Clauden aus, das er bereits seit Jahren verwendet. Es haben sich bei jedweder Applikationsweise keine Nebenerscheinungen gezeigt. Die Wirkung sei durchaus zufriedenstellend. Auch bei intravenösen Gaben, die sich bei kleineren, sich wiederholenden Lungenblutungen bewährt haben, sind keine Nebenerscheinungen aufgetreten. Kochsalz und Kalziuminj. haben sich keineswegs ähnlich gut erwiesen, da neben einem lästigen Hitzegefühl, auch eine Beschleunigung der Peristaltik des öfteren beobachtet werden konnte, was stets zu erneuten Blutungen Anlaß gab. Es werden am ersten Tag 5 ccm Clauden, an den weiteren Tagen 10 ccm pro die injiziert.

Unter Hinweis auf diese Veröffentlichung wird von Denzubaro Kato, Japan, ein besonderer Fall berichtet. Nach einer am 2. 1. 28 vorgenommenen Zahnextraktion, treten am 29. 1. 28 profuse Menses auf mit Gingiva, Haemorrhoidal- und subcutanen-Blutungen. Nach anfänglicher lokaler Anwendung von Clauden, wurde am 7. 2. 28 eine intramusk. Inj. vorgenommen. Jedoch ohne Erfolg. Am 10. 2. 28 wurden 5 ccm i. v. injiziert. Nach einer Stunde traten Angstgefühle, hochgradige Zyanose und Beklemmung auf. Herzschlag 140—160, Puls nicht fühlbar. Erst nach Campher, Adrenalin und Coramin-Inj. trat erst nach längerer Zeit wieder Beruhigung ein. Es wird vor der Annahme, daß intravenöse Claudengaben ungefährlich seien, gewarnt.

Zu diesem Thema nehmen Fischl und Niemetz erneut Stellung, da es sich um einen völlig ungeeigneten Fall handelt, der schon wegen seiner therapeutischen Polypragmasie ein Urteil über eine spezifische Anwendungsart erschwert, auf die intravenöse Anwendungsart des Claudens Schlüsse zu ziehen. Beide Verfasser weisen darauf hin, daß es bei eiweißhaltigen Präparaten, wie es auch das Clauden darstellt, unangenehme und sogar alarmierende Zustände geben kann. Im allgemeinen sei aber der Prozentsatz der Nebenerscheinungen bei Clauden keineswegs beachtenswert.

Bei einer Abhandlung über die Therapie der Haemophilie spricht sich Nieko, der Leiter der Med. Poliklinik, Tübingen anerkennend über die gute, ja in manchen Fällen lebensrettende Wirkung des Claudens aus, wobei er aber erwähnt, daß die Wirkung bea der Haemophilie nur vorübergehend ist. Die Bluttransfusion hat die gleiche Wirkung. Bei der Haemophilie können ohne Bedenken 40 ccm pro dosi, sogar 100 ccm innerhalb von 43 Stunden, intravenös verabreicht werden.

Nicht unwesentlich scheint von Gmelin, dem Leiter der chirurgischen Abteilung des deutschen Diak. Hosp. Jerusalems, ein kurzer Bericht zu sein: Bei 24 stündlich vorausgegangenen i. m. Injektionen von 10 ccm Clauden hat sich das Mittel bei Operationen, wo eine diffuse Blutung zu erwarten war, gut bewährt, wie etwa bei Prostatektomien, bei Operationen bei Blasentumoren, bei Ikterus. Bei letzteren ist aber nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von Erfolg zu sprechen. Bei haemophilen Patienten glaubt Gmelin das Präparat ebenfalls mit Erfolg angewandt zu haben. Unter Beibehaltung der anderen chir. Blutstillungsmethoden bedeute Clauden ein weiteres bewährtes Blutstillungsmittel.

Aus dem Spital für Lungenkranke in Mannheim berichten Harms und Grünwald über drei Fälle von Haemoptoe bei denen bei intravenöser Injektion von 10 ccm Clauden Nebenerscheinungen in Form von Atemnot, Tachycardie, Schüttelfrost und Cyanose auftraten. Im ersten Fall ging eine viertägige, orale Claudengabe voraus. Im zweiten Falle wurden drei i. v. Inj. gegeben, wonach ebenfalls die gleichen Erscheinungen auftraten. Beim dritten Fall ergab sich die Komplikation schon 24 Stunden nach der ersten i. v. Inj. Die Verfasser führen die Erscheinungen auf eine Anaphylaxie nach Clauden zurück, was von Fischl im gleichen Heft entschieden abgelehnt wird, da die Zeit zwischen dem Auftreten der alarmierenden Nebenerscheinungen und der ersten Applikationen des Claudens

zu kurz war. Im zweiten und dritten Fall eher eine Desensibilisierung stattgefunden haben müßte. Auch Fischl kann die Nebenerscheinungen nicht abstreiten, führt sie aber auf eine Proteinkörperreaktion zurück, wie bei Claudeninjektionen ab und zu beobachtet werden. Eine individuelle Disposition. Bemerkenswert ist ebenfalls, daß Clauden von den Verfassern bei schweren und langanhaltenden Lungenblutungen seit längerer Zeit stets mit gutem Erfolg gegeben wurde. Es kann aber wie aus den beschriebenen Fällen eindeutig hervorgeht, nicht vermieden werden, daß nach Tagen, evtl. schon am nächsten Tag, eine erneute Blutung auftritt.

Schulz, leitender Arzt der 2. internen Abteilung Berlin-Westend geht auf Clauden in einer kurzen Abhandlung über, allgemeines zur Genese und Therapie von Blutungen ein, wobei seine Ansicht über die Vorstellung vom Blutgerinnungsvorgang im wesentlichen der Ansicht von Fischl gleicht, Sch. lehnt es ab durch Applikation von Thrombokinase, sofern sie nicht auf offen zugängliche Wunden verabreicht wird, die Blutstillung im günstigen Sinne beeinflussen zu können. Es tritt im Gegenteil nach intravenöser Darreichung von Thrombokinase nach kurzer, gerinnungsverkürzender Phase gerade das Gegenteil, nämlich eine mehr oder weniger beträchtliche Gerinnungsverzögerung ein.

In einer Abhandlung über die Einschränkung und Verhütung der Arzneimittel-Nebenerscheinungen und über ihre Bedeutung für die Arzneimittellehre wird Clauden als blutstillendes Mittel, bei erreichbarer Blutung hervorgehoben. Insbesondere bei Mund- und Rachenschleimhautblutungen. Es wird darauf hingewiesen, daß bei intravenösen Injektionen von Clauden Vorsicht geboten ist, da Fieber, Kollapserscheinungen und Erregungszustände auch jetzt noch vorkommen.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Gießen, berichtet Römer in einer ausführlichen vergleichenden Arbeit über die Wirkung verschiedener Blutgerinnungsmittel, wobei auch die Applikationsweise berücksichtigt wird. Die orale Anwendung von Clauden findet keinen Anklang, da der Effekt gleich Null ist, auch als Verlängerung einer bereits vorausgegangenen Injektion. Im Tierversuch ist eine relativ große Injektionsmenge von Clauden erforderlich um eine rasch einsetzende Wirkung zu erzielen. Auch bei Menschen zeigt sich bei gleichen Mengen im Vergleich mit anderen Blutgerinnungsmitteln eine schwächere Wirkung. Ausschlaggebende Nebenwir-

kungen wurden nicht beobachtet. Die Wirkungsdauer bei intravenöser Anwendung beträgt etwa 1½ Stunden. Bei intramuskulärer Injektion zeigt sich eine Wirkung bereits nach einer halben Stunde. Die volle Wirkung ist aber erst nach zwei Stunden zu erwarten, hält aber ebensolange an. Es handelt sich immer um Mengen von 10 ccm, höhere Dosen haben keine bessere Wirkung. Eine Wiederholung der Injektion ist ratsam. Außer einigen kleinen Temperatursteigerungen wurden keine unliebsamen Nebenerscheinungen beobachtet. Wohl aber zeigt sich gerade bei Clauden an einzelnen Patienten eine perverse Reaktion, nämlich ein Ansteigen der Blutgerinnungszeit, wodurch ein Teil der Mißerfolge seine Erklärung findet. Bei wiederholter Injektion ist es ratsam die jeweilige Injektion erst nach einer Stunde erfolgen zu lassen, da sonst eine Verländerung der Blutgerinnungszeit auftritt, deren Ursache noch unbekannt ist. Klinisch zeigt sich, daß eine genaue Indikationsstellung am Platze ist, wobei zu berücksichtigen bleibt, daß bei intravenöser Injektion die Blutgerinnungszeit nach 1½ Stunden wieder normal ist. Wenn mit rezidivierenden Blutungen zu rechnen ist, so erscheint die intramuskuläre Anwendung vorteilhafter. Bei prophylaktischer Anwendung ist mit einer vermehrten Thrombosegefahr zu rechnen.

Ueber die Erfahrung mit Clauden in der Gynäkologie erscheint noch zum Schluß ein Beitrag J u b a s, eines Facharztes aus Rumänien beachtenswert; Clauden wird als ein Mittel beschrieben, das noch nie versagt hat. Ausgehend von den guten Erfolgen mit Clauden bei schwersten Blutungen extrauteriner Gravidität wurde das Präparat bei allen Blutungen jedweder Genese verabfolgt, mit durchweg guten Erfolgen. Ohne daß Nebenerscheinungen auftraten, wurden bis 80 ccm intravenös verabfolgt. Neben einer Blutgerinnungsbeschleunigung und Blutdrucksenkung ohne vasokonstriktorisch zu wirken, hat J u b a s außerdem eine uteruskontrahierende Wirkung festgestellt.

Ueber die Anwendung von Clauden als konservatives Heilmittel bei Ganglien und Schleimbeutelhygromen erscheint erstmalig 1930 ein Bericht von H i l l e r aus dem deutschen Hospital in Buenos Aires über 5 Fälle seröser und blutig seröser Bursitiden nach nicht lange zurückliegendem Trauma. Er punktierte das Gelenk und injizierte 2—5 ccm Clauden, je nach der Menge der punktierten Flüssigkeit. Es zeigte sich nach etwa 3 Tagen eine entzündliche Reizung, danach aber Abschwellung, sowie Schrumpfung und Vernarbung der Bursa.

Günther aus dem Menke-Stift in Wilster berichtet über erfolgreiche Ganglienverödung mit Claudeninjektionen bei verhältnismäßig einfacher Methode. 6 Fälle wurden beschrieben, bei denen es sich in der Hauptsache um Ganglien des Handgelenks handelte, wo nach Claudeninjektionen eine Verschrumpfung eintrat, ohne daß Rezidive beobachtet wurden.

Ueber die Hydrozelenbehandlung geht ein Bericht von Hachmeister aus der Chir. Abteilung des Diakonissenkrankenhauses Witten/Ruhr ein. Es fanden über 28 Hydrozelenbehandlungen mittels Claudeninjekt. bei Männern im geschlechtsreifen Alter statt. Bei einfacher Punktion und folgender Injektion von 3—5 ccm und bei größerem Punktat von 10 ccm Claudeninjektionen, stellte sich eine entzündliche Reaktion ein, mit erneuter Schwellung. In der Mehrzahl der Fälle war die Reizung gering. Die größeren Hydrozelen wurden bei Bettruhe behandelt. Bei ¾ der Fälle genügten 1—2 Injekt., 5 mal waren 3 Injektionen, einmal sogar 4 Injektionen erforderlich. Im letzten Falle sind erstmalig 1000 ccm Flüssigkeit punktiert worden. Bei der Nachuntersuchung stellten sich 23 Patienten ein. Es zeigte sich nur ein Rezidiv, bei einem zweiten Patienten, der sich der Behandlung entzog, eine unvollkommene Heilung. Die Claudeninjektionsmethode wird für alle unspezifischen Hydrozelen und Spermatozelen, insbesondere für den praktischen Arzt, empfohlen.

In einem Bericht von Birkenfeldt, Chefarzt der Chir. Abteilung des Landeskrankenhauses in Gotha, über die Behandlung von Ganglien und Schleimbeutelhygromen, wird noch einmal auf die Häufigkeit der Rezidive der Zertrümmerungsmethode hingewiesen, sowie auf die Nachteile bei operativer Entfernung derselben. Dabei wird angeführt, daß der Patient mindestens 8 Tage arbeitsunfähig ist, außerdem bleiben Narben und zuguterletzt sind Rezidive auch nicht zu vermeiden. Diese Nachteile sind bei der Claudeninjektionstherapie nicht beobachtet worden. Die Punktierung erfolgte nach oberflächlicher Anaesthesierung. Es wurden 0,5—1 ccm Claudeninjiziert und anschließend ein Kompressionsverband angelegt, der 4 Tage liegen blieb und nach dieser Zeit für weitere 4 Tage erneuert wurde. Es besteht also ebenfalls eine Arbeitsunfähigkeit von mindestens 8 Tagen. Insgesamt werden 21 Fälle beschrieben, deren Behandlung 1—2½ Jahre zurückliegen. Davon sind 14 Fälle nachuntersucht worden. 9 Ganglien, 4 Schleimbeutelhygrome und eine Strumazyste. Es zeigten sich 3 Ganglienrezidive aber kein Schleim-

beutelhygromrezidiv. Die Strumazyste war zur Nachuntersuchung mit gleichem Befund erschienen, hatte sich jedoch einer erneut vorgesehenen Punktion entzogen. Es sind immer mehrere Injektionen erforderlich, um eine Dauerheilung zu erzielen.

Einen weiteren Bericht über die Erkrankung der Schleimbeutel und ihre Behandlung gibt Westermann aus der Chir. Universitätsklinik Frankfurt a. M. Es wird zuerst auf die physiologische Bedeutung der Schleimbeutel eingegangen, sowie auf den Ursprung und die Verteilung ihrer entzündlichen Reaktionen hingewiesen. Die durchschnittliche Behandlungsdauer der Bursitiden wird von der Ruhrknappschaft auf 29 Tage berechnet. Auf Anregung von Hiller wurden die Schleimbeutel punktiert und anschließend mit Claudeninjiziert. Es entsteht eine aseptische Entzündung, die durch Granulationsbildung und Organisation des Schleimbeutelinhaltes zur Abheilung kommt. Nach der Punktion wird ein Elastoplast-Kompressionsverband angelegt. Es folgt nach wenigen Tagen eine entzündliche Reaktion der Bursa und ihrer nächsten Umgebung. Mit Abklingen der Entzündung tritt eine Wandverdickung ein, womit die Bursitis ebenfalls endgültig abklingt, bezw. abklingen soll. Es werden, um eine Wandverklebung zu ermöglichen, nicht mehr als ½—1 ccm injiziert. Diese Behandlung erstreckt sich auf alle Formen der Bursitiden, auch der eitrigen Entartungen. Die kürzeste Behandlungsfrist war 4 Tage, die längste dagegen, bei der 4 Punktionen vorgenommen werden mußten, erreichte 28 Tage. Liegt also noch unter dem Durchschnitt der bereits erwähnten Ruhrknappschaftsberechnung. Folgende Eigenschaften der Injektionsmethode werden noch einmal hervorgehoben: Vermeidung einer Incision, Erhaltung der Schleimbeutelfunktion, Verkürzung der Behandlungsdauer, ambulante Behandlungsmöglichkeit, fast vollkommene Vermeidung von Rezidiven. Zusammenfassend wird gesagt, daß die Behandlung des chronischen Hygroms und der eitrigen Bursitis durch Claudeninjektionen nach vorheriger Entleerung in jeder Hinsicht Erfolg hat.

Bei oberflächlicher Betrachtung scheint die konservative Behandlung der Bursitiden, Hämarthrosen und Hydrozelen mit Claudeninjekt. jeden chirurgischen Eingriff überflüssig zu machen. Birkenfeldt hat verschwiegen, warum sich die Strumazyste einer weiteren Behandlung entzog, jedoch kann gerade hier die der Injektion folgende entzündliche Reaktion nicht unwesentlich dabei sein. Von Westermann werden als Vorteile angeführt:

1. Vermeidung einer Incision, worüber sich lange, bezw. nicht lange diskutieren läßt. 2. Erhaltung der Schleimbeutelfunktion, das erscheint jedoch zweifelhaft zu sein, da ja erst dann eine Heilung eintritt, wenn die Wände miteinander verkleben, also eher ein Hindernis darstellen und gerade aus diesem Grunde operiert werden müßten. 3. Verkürzung der Behandlungsdauer, die Zeitherspranis jedoch scheint mehr in der chirurgischen Methode begründet zu sein, in schweren wie in leichten Fällen. Das gleiche zeitersparende Argument wurde von Birkenfeld angeführt bei der Ganglienbehandlung, wo nach erfolgter Punktion, ein Kompressionsverband angelegt wird und nach 4 Tagen für weitere 4 Tage erneuert wird. Wenn danach eine nochmalige Punktion in Aussicht genommen werden muß, so ist auch hier die Operationsmethode wesentlich kürzer. Als letzte Vorteile werden ambulante Behandlungsmöglichkeit und fast vollkommene Vermeidung von Rezidiven hervorgehoben. Die Gewährleistung der ambulanten Behandlung ist durch die entzündlichen Reaktionen keineswegs ohne weiteres gegeben. Zum letzten liegt die Betonung auf „fast" ohne Rezidive, was man von der Operationsmethode ebenfalls mit gutem Gewissen behaupten kann.

Zusammenfassung.

1. Das von Fischl in die medizinische Welt getragene Claudeu hat 25 Jahre hindurch seine Lebensfähigkeit bewiesen und ein lebhaftes Echo hervorgerufen.

2. Clauden setzt eine genaue Indikationsstellung voraus. Die Blutungen dürfen nicht zu groß sein, da sonst ein sicheres Versagen zu erwarten ist. Außerdem scheint sich bei hohem Blutdruck ein negatives Ergebnis einzustellen.

3. Die beste Wirkung ist bei der lokalen Anwendung zu erwarten, wobei schwer zu erklären ist, ob nicht allein schon eine Tamponade den Erfolg herbeigeführt hätte.

4. Am erfolgreichsten zeigt sich das Aufstreuen von Pulver bezw eine Tamponade mit Claudenhaltigen Gazestreifen. Umstrittener ist der Erfolg, wenn das Medikament mittels einer Lösung an die Wirkungsstelle geführt wird, wie etwa bei Blasen-, Magen- und Darmblutungen. Weniger von praktischem Wert scheint gerade in der Praxis die ebenfalls noch als lokale Applikationsweise gel-

tende Einspritzung von 10 ccm Clauden in das cavum uteri bei starken Blutungen jugendlicher Patientinnen zu sein.

5. Stark unter Zweifel gestellt wird die Wirkung der Injektionstherapie, wobei gerade von namhaften Blutforschern wie Schulz eine Verlängerung bei Zuführung von Thrombokinase beschrieben wird. Ebenfalls kontraindiziert erscheint die intravenöse Anwendung bei Magen- und Darmblutungen, wo eine Gefäßerweiterung zu erwarten ist. Hinzu kommt nur kurze Wirkungsdauer der Blutgerinnungszeit und Auftreten unerwünschter Nebenerscheinungen.

6. Bei Lungenblutungen hingegen erscheint die Injektionstherapie ohne Zweifel erfolgreich zu sein, wenn auch hier Rezidive und Nebenerscheinungen nicht ausbleiben.

7. In der Operationsvorbereitung wird Clauden sich weniger durchsetzen. In den beschriebenen Fällen von Schütz u. Isenberg liegt der Erfolg mehr bei der lokalen Anwendung, wie etwa die lokale Spülung bei Prostatektomien, das Aufstreuen von Pulver nach Tibiaresektion oder das Auflegen von Claudengetränkten Kompressen auf die Schnittflächen.

8. Bei der Hämophilie dürfte nach den beschriebenen Erfolgen von Knosp und Birkholz die Indikation zur Claudentherapie gerechtfertigt sein, wenn auch hier Mißerfolge nicht ausbleiben.

9. Die chirurgische Therapie bei Bursitiden, Hämarthrosen und Hydrozelen wird nach wie vor ihre Stellung behaupten und ist in vielen Fällen nicht zu umgehen.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Haase für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ergebenen Dank aussprechen.

Schrifttum.

Albrecht: Münch. Med. Wochenschr. 1920, S. 496.
Birkenfeld: Deutsche Med. Wochschr. 1937, S. 1842.
Birkholz: Medizinische Klinik 1924, S. 1836.
Kardozo-Legene: Dtsch. Med. Wschr. 1934, S. 828.
Dethlefsen: Medizinische Klinik 1923, S. 1120.
Dittmann: Beiträge klin. Chir. 1923, S. 96.
Fischl: Archiv für Kinderheilkunde Bd. 65, 1916, S. 187.
– Med. Klinik 1916, S. 287.
— Wiener Klin. Wschr. 1929, S. 1670.
– Wiener Klin. Wschr. 1930, S. 1409.
Fonio: Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte 1913, S. 385.
Gmelin: Therapie der Gegenwart, 1929, S. 234.
Günther: Zentralbl. f. Chirurgie 1930, Nr. 34.
Hachmeister: Münch. Med. Wschr. 1936, S. 1474.
Harms und Grünwald: Wiener Klin. Wschr. 1930, S. 1408.
Hiller: Zentralblatt f. Chirurgie 1930, Nr. 32.
Isenberg: Münch. Med. Wschr. 1919, S. 1000.
Jubas: Zentralbl. für Gynäkologie 1938, S. 1125.
Kafemann: Med. Klinik 1917, S. 829.
Kato: Wiener Klin. Wschr. 1929, S. 1978.
Katsube: Fortschritte der Medizin 1926, S. 621.
Knosp: Deutsche Med. Wschr. 1925, S. 1035.
Meißner: Münch. Med. Wschr. 1937, S. 1615.
Morawitz: Ergebnisse der Physiologie 4. Jg. 1. u. 2. Abtlg., Wiesbaden, Bergmann, 1905, S. 307.
Nieko: Zeitschrift für ärztl. Fortbildung 1929, S. 2.
Niemetz: Wiener Klin. Wschr. 1929, S. 1050.
— Wiener Klin. Wschr. 1929, S. 1670.
Pfeilst: Med. Welt 1928, S. 1430.
Römer: Zeitschr. f. Geburtshilfe 1937, Nr. 115.
v. Schütz: Therapie der Gegenwart 1919, S. 95.
Schulz: Deutsche Med. Wschr. 1934, S. 1791.
Schwarz und Wischo: Wiener Klin. Wschr. 1919, S. 607.
Weinberg: Deutsche Med. Wschr. 1918, S. 829.
Westermann: Münch. Med. Wschr. 1939, S. 810.
Zindel: Dt. Med. Wschr. 1918, S. 280.

Lebenslauf.

Als viertes Kind des Holzhändlers Otto Knape und seiner Ehefrau Anna, geb. Seiffert, wurde ich, Bernhard Knape, am 9. Juli 1911 in Berlin-Johannisthal geboren. Besuchte das Realgymnasium in Berlin-Oberschöneweide und bestand 1931 die Reifeprüfung. Anschließend begann ich mein medizinisches Studium in Berlin. Im weiteren Verlauf des Studiums besuchte ich die Universitäten Freiburg, Königsberg, München und Kiel. Meine Prüfungen habe ich in Berlin bestanden.

Während des praktischen Jahres war ich in der Universtiäts-Klinik für natürliche Heil- und Lebensweisen in Berlin, Harwikstr. tätig. Die ärztliche Bestallung wurde mir am 1. 3. 1938 ausgehändigt. Danach war ich als Volontärarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin, Ziegelstraße, sowie an der Universitäts Frauenklinik, Berlin, Artilleriestr. tätig.

Seit dem 1. 8. 1939 bin ich dienstverpflichteter Hilfskassenarzt als Landarzt in Biesdorf tätig, nachdem ich als Kriegsfreiwilliger nur wenige Tage bei der schweren Artillerie in Frankfurt a. Oder den Anfang meiner ersten militärischen Uebungen begonnen hatte.

Politisch habe ich mich vor 1933 nicht betätigt. Am 10. 7. 33 trat ich in die Motor-SA. und am 1. 5. 37 in die Partei ein. Zur Zeit bin ich Staffelarzt III/M 31 im Range eines Sturmführers.